

404

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail de la Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
de la Faculté de Médecine de Paris à l'Hôpital Saint-Louis

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Léonce VINCENT

L'AMAIGRISSEMENT RAPIDE

AU COURS DU

TRAITEMENT ARSÉNOBENZOLIQUE

Valeur pronostique de la pesée hebdomadaire

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 45

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	Ch. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	PIESSINGER	LELORIER	RETTERRER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE
ET DE MON PÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur E. JEANSELME

Professeur de Clinique des Maladies cutanées
et syphilitiques

A la Faculté de l'Université de Paris

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

*Pour le très grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de notre thèse,
nous lui adressons nos plus
vifs sentiments de gratitude.*

A M. le Docteur PAUL CHEVALLIER

Chef de Clinique à l'Hôpital Saint-Louis

Qui a bien voulu nous indiquer ce sujet de thèse et nous aider si largement de ses conseils, nous adressons l'expression de toute notre reconnaissance et l'hommage de nos sincères remerciements.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. le Professeur agrégé LAUNOIS (*in memoriam*),
médecin des Hôpitaux.

M. le Professeur QUÉNU, chirurgien honoraire des
Hôpitaux.

M. le Docteur BARIÉ, médecin des Hôpitaux.

M. le Professeur LANDOUZY (*in memoriam*).

M. le Professeur DELBET, chirurgien des Hôpi-
taux.

M. le Docteur DOLÉRIS, médecin accoucheur, hô-
pital Saint-Antoine.

M. le Professeur LEGUEU, chirurgien des Hôpi-
taux, hôpital Necker.

A MM. les Docteurs SAVARIAUD, GOUGEROT,
CHEVASSU, CATHALA, PAPIN et MARSAN.

L'AMAIGRISSEMENT RAPIDE

AU COURS DU

TRAITEMENT ARSÉNOBENSOLIQUE

CHAPITRE PREMIER

- a) Action du traitement par le 914.
- b) Méthode du traitement.
- c) Phénomènes d'intolérance.

*
* *

a) L'arsenic, par l'importance de ses propriétés pharmaco-dynamiques, se place parmi les plus puissants agents de l'arsenal thérapeutique.

Ce médicament exerce sur l'organisme une action stimulante générale et non seulement les fonctions vitales s'accomplissent mieux, mais encore le poids du corps tend à augmenter.

On l'a employé avec succès dans certaines infections pour rendre l'organisme plus résistant et pour détruire la vitalité du parasite : que ce soit le trypanosome (maladie du sommeil) ou le treponema pallidum (syphilis).

En thérapeutique, on emploie les composés arsénicaux minéraux et les arsénicaux en combinaison organique.

Les composés minéraux de l'arsenic sont très

toxiques ; c'est ainsi que 0 gr. 12 d'acide arsénieux peuvent suffire à tuer un adulte de 70 kilos.

Grâce aux recherches du professeur Armand Gautier, les composés arsénicaux organiques sont entrés dans la pratique courante.

Le peu de toxicité de ces derniers a permis de les administrer à des doses relativement élevées.

En se basant sur ces travaux antérieurs qui lui ouvraient une voie féconde, Erlich entreprit la recherche d'un composé organique arsénical qui ne fut pas nocif aux cellules organiques.

En 1909, Erlich et Hata introduisirent dans la thérapeutique un produit nouveau le dioxy-diamino-arsénobenzol ou plutôt son sel chlorhydrique le 606 ou dichlorhydrate de dioxy-diamino-arsénobenzol.

On crut au début que le 606 était peu toxique. Les accidents survenus à la suite de son emploi ont démontré que si les résultats obtenus contre la syphilis sont tout à fait remarquables, ils n'en constituaient pas moins un produit délicat à manier.

Il peut dans certaines circonstances provoquer des accidents d'intolérance légers ou graves.

De plus, le 606 n'étant soluble que dans une très grande quantité d'eau additionnée de soude son emploi était difficile.

De nouvelles recherches des mêmes auteurs leur permirent de faire connaître un dérivé soluble, le *dioxy-diamino arsénobenzol-monométhylène-sulfoxylate de soude* ou 914 : $C^{12} H^{11} O^3 As^2 Az^2 CH^1 OS O Na$.

Cet arsenic organique qui présente sur le précédent des avantages précieux a donné les mêmes résultats remarquables qui l'ont fait adapter par tous les médecins.

* * *

b) Récemment on a préconisé les injections sous-cutanées, mais la méthode du traitement de la syphilis la plus employée est celle des injections intra-veineuses discontinues dont le principe est le suivant :

On fait une injection intra veineuse tous les huit jours en commençant par des doses très faibles, pour se rendre compte, tout d'abord, de la sensibilité idiosyncrasique du malade à ce nouveau traitement.

On commence habituellement par une dose minime puis, à huit jours d'intervalle, on augmente progressivement les doses jusqu'à 0 gr. 75 ou 0 gr. 90.

La totalité de la médication est distribuée dans l'espace de soixante jours environ.

On peut donner ainsi, sans danger pour le malade, par cette méthode fractionnée, une dose totale d'environ 5 à 6 grammes.

Mais il y a une indication formelle : c'est de ne jamais augmenter la dose d'une injection intra veineuse si la précédente a été mal supportée.

C'est un principe dont il ne faut jamais se départir et ne continuer les injections arsénobenzoliques successivement croissantes que sous la réserve d'une tolérance parfaite.

En cas d'intolérance ou de réactions vives, il faut rester stationnaire ou même revenir en arrière.

* * *

c) Il y a une grande importance à ce que le médecin puisse prévoir *l'intolérance* au novo-arsénobenzol.

Les intolérants risquent des accidents sérieux et mieux vaut chez eux cesser le traitement arsénobenzolique et instituer un autre traitement spécifique.

Mais est-il possible de prévoir cette intolérance ?

Parfois, oui. Ainsi, le médecin doit se défier des malades présentant de l'imperméabilité rénale.

La néphrite interstitielle est une contre-indication formelle à la thérapeutique arsénicale.

En cas de néphrite subaiguë on doit rechercher si le rapport azoturique est abaissé et si l'élimination du bleu de méthylène est retardée et prolongée.

On doit se défier aussi des tuberculeux pulmonaires surtout à forme congestive et hémoptoïque à cause de l'action vaso-dilatatrice des arsénobenzols et pour la même raison des malades porteurs d'ulcus gastrique saignant, même légèrement.

Nous ne pouvons insister sur les contre-indications formelles.

Le plus souvent le médecin entreprend le traitement chez un sujet jeune et ne présentant pas de tares organiques.

Cependant même chez des sujets rentrant dans

cette dernière catégorie, on peut déceler une intolérance que rien ne pouvait faire prévoir et alors elle affecte plusieurs formes.

L'intolérance d'emblée est tout à fait exceptionnelle. Cependant elle peut survenir et parfois même sous une forme grave : c'est *l'apoplexie séreuse*, après la troisième ou la quatrième injection.

Par contre, *l'intolérance secondaire* est très fréquente. On peut même dire que c'est elle qui est la règle chez les sujets syphilitiques sans autre tare.

Certains sujets supportent bien la première série de dix injections intraveineuses et tolèrent mal la seconde série.

D'autres sujets tolèrent bien deux ou trois et même des séries beaucoup plus nombreuses d'injections, mais il est exceptionnel cependant qu'à un certain moment n'apparaissent pas des symptômes plus ou moins accusés d'intolérance.

Ce ne sont pas ces phénomènes d'intolérance que nous allons étudier ici, mais la façon de les prévoir ou plutôt une des façons de les prévoir.

* * *

C'est le phénomène *d'intolérance* constitué par un *amaigrissement rapide* « véritable signal d'alarme » consécutif aux injections intra veineuses d'arsénobenzol ou de novo-arsénobenzol.

En effet, cet accident n'est noté nulle part et il peut paraître paradoxal de l'avoir constaté, car les

recherches bibliographiques que nous avons entreprises nous ont fait remarquer que tous les auteurs parlent des propriétés euphoriques de l'arsenic et de l'engraissement rapide après tout traitement arsenical : que cet arsenic soit minéral ou en combinaison organique.

C'est à l'hôpital Saint-Louis, dans le service de M. le professeur Jeanselme, sous la direction de M. le docteur Paul Chevallier, chef de clinique, qui a bien voulu nous donner la première idée de ce travail, que nous avons pris les observations faisant le sujet de cette étude.

Caractère de l'amaigrissement

L'amaigrissement qui apparaît au cours d'un traitement arsénobenzolique est d'ailleurs bien particulier.

Ce n'est pas, le plus souvent, un amaigrissement léger, c'est au contraire un amaigrissement considérable qui frappe l'attention du malade et de son entourage.

Le malade fond véritablement.

Ses vêtements deviennent beaucoup trop grands et flottent sur lui.

D'autre part, c'est un amaigrissement général et qui frappe en masse tous les muscles et toutes les régions sans en excepter aucune.

C'est une fonte totale du corps.

De plus, cet amaigrissement est rapide et en quelques semaines le malade a perdu 4, 10 et même 13 kilogrammes (Voir les observations IV, IX, XI, XIII, II, V, VI).

L'amaigrissement n'a aucune tendance à s'arrêter si l'on n'interrompt pas le traitement arsénobenzolique.

Au contraire, il continue tant que celui-ci dure et parfois fait *perdre 1 kilogramme* par semaine au malade (Voir les observations VIII, II et IV).

En résumé, nous voyons donc que cet amaigrissement peut être caractérisé par trois mots. Il est : *rapide, considérable, total.*

CHAPITRE .II

Causes prédisposantes de l'amaigrissement rapide

- a) Intolérance manifeste : crises nitroïdes,
- b) Ictère.
- c) Pseudo-rhumatisme.

a) Si l'on n'interrompt pas le traitement arsénobenzolique chez les malades qui présentent l'amaigrissement du type que nous avons décrit, d'autres phénomènes plus graves ne tardent pas à se manifester.

Les premiers qui apparaissent et le plus fréquemment ce sont : les *crises nitritoïdes*.

Ces crises, contrairement à l'opinion courante, ne sont pas spéciales aux arsénobenzols et on a pu les observer typiques avec d'autres produits, tels que le salicylarcénate de mercure (P. Chevallier), chez des malades n'ayant jamais reçu de novo-arsénobenzol.

Les crises nitritoïdes débutent pendant ou très peu de temps après l'injection intraveineuse.

Elles comprennent deux phases :

1° Congestion et rougeur du visage avec angoisse et hypertension ;

2° Hypotension avec sensation de brisement général et avec douleurs très vives dans la région épigastrique.

Les nausées et vomissements sont presque constants mais d'une intensité variable. Il ne faut d'ailleurs pas s'affoler devant un début si dramatique, car le pronostic est bénin.

On doit faire immédiatement une injection sous cutanée d'un centimètre cube d'une solution d'*adrénaline au millième* qu'il convient toujours d'avoir à sa portée au cours d'un traitement arsénobenzolique.

Au besoin, on peut faire des injections de *spar-téine* ou de *caféine* et surveiller le malade pendant quelque temps, en rentrant à la maison; ne serait-ce que pour le rassurer.

Le malade doit s'étendre pendant un certain temps et quelquefois même pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures.

On réitérera, si besoin, l'*injection d'adrénaline*.

Les petites crises nitritoïdes ne durent que deux à dix minutes et n'ont aucune suite, mais imposent cependant au médecin de diminuer la dose du médicament et si elles se reproduisent de cesser complètement ce traitement.

Nous insistons sur ce point que les crises nitritoïdes surviennent souvent chez des malades que le traitement arsénobenzolique fait maigrir.

On peut parfois observer des crises nitritoïdes chez des sujets qui supportaient, sans perte de poids,

le traitement du gr¹⁴ : mais ce sont là des faits exceptionnels.

Le plus souvent, nous le répétons, les crises nitritoïdes surviennent chez des malades que le traitement arsénobenzolique fait maigrir.

Nous devons d'ailleurs différencier deux types de crises nitritoïdes : 1^o celles qui surviennent après une injection d'une forte dose d'arsénobenzol. Par exemple : 0 gr. 75 alors que les faibles doses 0 gr. 30 ou 0 gr. 45 n'avaient donné lieu à aucun accident. celles qui surviennent après cette première crise et qui sont provoquées par toutes les doses même les plus minimales.

Alors on peut essayer (sauf dans un cas que nous spécifierons plus loin) l'injection sous-cutanée d'adrénaline au millième ou l'ingestion de XX gouttes dans un peu d'eau à faire prendre un quart d'heure avant la piqure. Cette méthode peut être précieuse chez des malades présentant une intolérance légère et chez qui il importe absolument de continuer le même traitement.

Mais il ne faut pas se le dissimuler; le plus souvent, on est obligé de renoncer au traitement arsénobenzolique. Pour notre part, nous pensons que l'on doit cesser le traitement, sans qu'apparaissent les crises nitritoïdes :

- 1^o si l'on constate de l'amaigrissement ;
- 2^o dès qu'un malade qui maigrit, même légèrement, est atteint d'une crise nitritoïde.

Dans ce cas, nous croyons qu'il est inutile et même

dangereux d'essayer de continuer le traitement en atténuant ou en supprimant les crises nitritoïdes par l'absorption continue ou préventive de l'adrénaline, comme nous l'avons indiqué plus haut, car il se produit alors des accidents très graves d'intoxication.

En effet, ces crises nitritoïdes que l'on parvient à juguler, à diminuer d'intensité ou à retarder donnent un renseignement *capital* : *c'est la limite de tolérance du malade.*

* * *

b) On peut voir survenir de l'ictère.

Cette forme d'ictère est bien spéciale.

En effet, l'ictère post-arsénobenzolique s'accompagne toujours d'un amaigrissement plus ou moins marqué.

L'ictère dont nous parlons ici est un ictère qui survient *après* une phase plus ou moins prolongée d'amaigrissement.

Dans ce cas, on doit interrompre le traitement arsénobenzolique : ce qui a pour effet d'amener la disparition plus ou moins complète et rapide de l'ictère, en même temps que l'arrêt de l'amaigrissement et parfois même de déclancher une reprise de poids.

Dans le cours du traitement arsénobenzolique on doit distinguer deux sortes d'ictères :

1° Ceux où la malade ne maigrit pas ou très peu et seulement lorsque l'ictère est déclaré. En ce cas on peut, comme le conseille le Dr Milian, continuer le traitement par le 914.

2° Ceux survenant chez un malade qui maigrissait auparavant et alors il faut arrêter immédiatement le traitement arsenical car c'est un autre symptôme surajouté qui vient indiquer que la capacité de tolérance de l'organisme est atteinte et même dépassée.

*
* *
*

c) Enfin le traitement arsénobenzolique peut provoquer *du pseudo-rhumatisme*.

Ce sont des malades qui se plaignent de douleurs ressemblant aux arthralgies blennorhagiques.

C'est une douleur plutôt péri-articulaire et même musculaire que réellement articulaire.

Elle est plus intense le matin que dans la journée.

Le matin, le malade est impotent, gauche, ankylosé.

Puis, peu à peu il fait quelques mouvements qui gagnent ensuite en amplitude, en intensité et en fréquence.

Les articulations se dérouillent. Mais, le soir de nouveau les douleurs augmentent et la nuit les articulations recommencent à s'ankyloser.

Les articulations le plus souvent douloureuses sont celles du pied, de la jambe, de l'épaule et les articulations vertébrales.

La durée totale de ce pseudo-rhumatisme est d'environ de trois à cinq semaines.

CHAPITRE III

Diagnostic

POSITIF : Rapidité de l'amaigrissement.

DIFFÉRENTIEL : Ictère, tuberculose.

Mais comment peut-on reconnaître l'amaigrissement ?

Nous l'avons dépeint en disant qu'il est *rapide, total, considérable*. Cependant si le médecin attend que lui-même ou bien l'entourage du malade s'en aperçoive en observant l'aspect, le faciès, la silhouette du malade il est souvent trop tard ; car le plus souvent ces signes sont trompeurs et à ce moment-là l'amaigrissement est déjà considérable.

Le rôle du médecin est de savoir et de pouvoir dépister, dès le début, cet amaigrissement. Car, malgré sa rapidité, il commence, pendant quelque temps, par une perte de poids non appréciable du malade lui-même.

Il n'y a qu'une seule manière de pouvoir déceler l'amaigrissement tout à fait au début et de le reconnaître, même s'il n'est pas considérable :

C'est la pesée régulière hebdomadaire, faite toujours sur la même bascule, avec les mêmes vêtements et aux mêmes heures.

La bascule devrait faire partie intégrante de l'outillage médical de tout médecin appliquant le traitement arsénobenzolique.

Cependant lorsqu'un malade est raisonnable pour se peser exactement lui-même, on lui recommande alors de se servir toujours de la même bascule car les différences de poids données par diverses balances sont parfois si grandes que seule la comparaison des poids obtenus régulièrement avec le même instrument a de l'importance.

De plus, la pesée doit être régulière, car rien, en effet, n'est plus capricieux que le moment du début de l'amaigrissement.

Chez quelques malades, il commence dès la deuxième ou troisième injection intra-veineuse.

La plupart, au contraire, supportent bien deux ou trois séries d'injections et maigrissent seulement au cours de la troisième ou de la quatrième série.

Il serait donc tout à fait erroné de se fier à ce que les séries précédentes d'injections n'avaient amené aucune perte de poids. Des malades qui toléraient très bien l'arsénobenzol deviennent intolérants au bout d'un certain temps sans que l'on puisse donner une explication de ce fait, ni le prévoir logiquement.

D'autre part, ces pesées doivent être assez rapprochées pour pouvoir déceler l'amaigrissement dès qu'il débute, car certains malades maigrissent si vite qu'ils perdent plus d'un kilogramme par semaine.

Il est donc très important d'arriver à découvrir ce

rapide amaigrissement aussitôt afin de pouvoir l'enrayer dès son début.

Pour ces diverses raisons et vu l'importance, de l'amaigrissement au point de vue de la continuation du traitement arsénobenzolique, le médecin doit donc peser ses malades avec précision, régulièrement et dans des laps de temps assez rapprochés les uns des autres : *toutes les semaines de préférence* ou bien il exigera de chacun d'eux qu'ils se pèsent très exactement toujours sur la même bascule, ce qui parfois est très difficile à obtenir de ceux-ci, car ils croient à un caprice de leur médecin.

*
* *
*

Cependant le médecin ne doit pas s'attacher aux faibles variations de poids de 200 ou 300 grammes que le malade peut présenter d'une pesée à l'autre, ni surtout interrompre le traitement arsénobenzolique qui est trop essentiel à suivre d'une façon continue dès que se manifeste une perte de poids de cet ordre.

Le médecin doit attendre deux ou trois pesées successives afin de se rendre compte si l'amaigrissement persiste ou plutôt s'il s'aggrave.

Souvent, en effet, les jours suivants montrent au contraire augmentation de poids. Il s'agit alors uniquement d'une de ces fluctuations de poids si fréquentes même des sujets non entachés de syphilis.

Au contraire, si l'amaigrissement persiste et s'ag-

grave pendant plusieurs semaines, en ce cas seulement, il faut suspendre le traitement.

On doit l'arrêter également, mais alors dès que l'on s'aperçoit de l'amaigrissement, dans le cas où celui-ci est considérable par exemple de un ou deux kilogrammes en une seule semaine.

Bien entendu, l'amaigrissement ne présente de valeur que s'il est dû au traitement arzenobenzolique lui-même. En effet il est fréquent que des syphilitiques souffrent d'affections plus ou moins émaciantes.

Nous devons mettre au premier rang les affections suivantes :

- 1° Les gastro-entéropathies ;
- 2° La tuberculose ;
- 3° Les convalescences de grippe.

La tuberculose est une des causes d'amaigrissement les moins rares. En effet, le 914 est très mal supporté par les tuberculeux. On devra dépister la tuberculose par l'auscultation et la percussion soigneuse des sommets et des bases ; par la recherche du bacille de Koch dans les crachats ; par la radioscopie qui donnera une précision encore plus grande. On devra alors instituer un traitement spécial contre la tuberculose.

Mais les cas d'amaigrissement que nous avons en vue n'ont pas lieu chez des tuberculeux, car alors deux maladies coexistent et c'est la tuberculose qui domine et c'est elle que l'on doit traiter le plus éner-

giquement en lui subordonnant le traitement arsénobenzolique de la syphilis.

*
* *

L'examen complet du malade qui maigrit s'impose donc toujours.

Moins importantes sont les affections suivantes :

a) *Les infections chroniques* et parmi celles-ci *le paludisme* ;

b) *Certaines psycho-névroses* dépressives, qui doivent toujours d'ailleurs faire redouter la syphilis encéphalique ;

c) *Le basedowisme* relativement fréquent chez les syphilitiques, mais dont (d'après le Dr Paul Chevallier) l'amaigrissement n'est pas aussi intense. Enfin, très rarement, on note comme cause de cachexie à la clinique Saint-Louis : le *diabète*, le *cancer*, l'artério-sclérose et le morphinisme.

*
* *

L'ictère encore peut faire maigrir.

On doit toujours en rechercher les signes prémonitoires : coloration des sclérotiques, pouls ralenti, prurit, urines jaunes, dont la coloration varie du rouge jaune ou jaune verdâtre. Une telle urine agitée dans un tube à essais se recouvre d'une mousse abondante jaune dont les bulles, examinées par transparence, paraissent irisées. Ces urines jaunes

foncées verdissent quand on les laisse exposées à l'air.

Elles présentent la réaction de Haycraft avec le soufre ou celle de Gmelin avec l'acide nitrique nitreux ; et plus tard les selles sont décolorées.

Il faut prévenir le malade qu'il va devenir jaune.

CHAPITRE IV

Pronostic.

Mauvais, si l'on continue le novo-arsénobenzol.

Bon, si l'on cesse.

La réparation est rapide.

Cependant il faut ultérieurement se méfier.

Chez les malades n'ayant pas d'autres affections, en particulier, n'étant pas tuberculeux, le pronostic est favorable ; mais à une condition : c'est que l'on cesse le traitement arsénobenzolique.

En effet, si on ne l'arrête pas aussitôt l'amaigrissement continue et même s'accélère.

Bientôt vont apparaître des incidents plus graves qui forcent souvent le malade à abandonner son travail.

Mais une fois le traitement arrêté, comment évolue l'amaigrissement ?

Généralement il continue encore pendant quelques semaines après la suspension des injections intra-veineuses. Alors, peuvent survenir les complications que nous avons signalées au début de cette étude, c'est-à-dire l'ictère et les crises de pseudo-rhumatisme.

Mais nous devons reconnaître que ces complications, quand le traitement arsénobenzolique est

arrêté, sont plutôt rares et que le plus souvent rien ne vient compliquer le cours de la maladie.

Après un temps plus ou moins long, variant de quelques jours à quelques semaines, le malade reprend du poids.

Un fait remarquable est alors à noter.

La récupération du poids du malade a lieu avec la même rapidité que s'était produit l'amaigrissement.

Certains malades arrivent à gagner ainsi un kilogramme par semaine (obs. III, IV et XII).

Cependant nous conseillons au médecin de se méfier ultérieurement et d'être prudent dans le traitement de la syphilis.

La pathogénie de cet amaigrissement nous est complètement inconnue.

Nous avons l'impression qu'il s'agit d'une saturation arsénicale.

Nous ne préciserons pas ce terme vague. Il répond seulement à une vérité clinique.

Pour élucider ce problème au point de vue scientifique il faudrait des recherches de laboratoire longues, patientes et minutieuses.

D'ailleurs ce phénomène n'est pas particulier à l'arsenic.

On connaît d'autres médicaments tels que les iodures, le mercure et la digitale qui, lorsque l'on continue trop longtemps leur emploi, donnent lieu à des phénomènes identiques de saturation ou d'intolérance se traduisant par des symptômes différents pour chaque médicament.

CHAPITRE V

Traitement

Le traitement consiste en deux choses : le repos et les fortifiants.

Le repos doit être thérapeutique, c'est-à-dire qu'il faut suspendre tout traitement.

De plus, il doit être physique et moral.

Le malade devra rester le plus longtemps possible couché ou bien faire de la chaise longue dans la journée.

Si cela lui est possible il devra faire un séjour de quelques semaines à la campagne.

Il ne faut pas abuser des fortifiants. Ils devront toujours être donnés légèrement et à de très faibles doses.

On peut employer *la strychnine* ou ses dérivés, *les phosphates* et *les glycérophosphates* et enfin *le fer*. Mais *le fer* doit être employé à des doses particulièrement faibles.

Le Dr Paul Chevallier, se basant sur ce fait que l'individu normal n'élimine guère plus de 2 centigrammes de fer par jour, pense inutile de donner de fortes doses.

Il obtient d'excellents résultats en prescrivant soit des pilules ainsi composées :

Sulfate de strychine.....	1 milligramme
Tartrate ferrico-potassique....	1 centigramme
Poudre de Rhubarde.....	2 centigrammes
Excipient.....	Q. S. pour une pilule
2 à 3 pilules par jour	

ou bien la potion suivante :

Tartrate ferrico-potassique.....	2 grammes
Eau distillée.....	60 —
Sirop de sucre.....	40 —
dont le malade prendra 2 à 3 cuillerées à café par jour.	

OBSERVATION I

A l'âge de 29 ans, vertiges auriculaires avec chute; céphalée avec bourdonnements d'oreille. On attribue ces symptômes qui persistent à une ancienne otite suppurée.

A 38 ans, elle se présente à la clinique Saint-Louis, pour un *Vitiligo*, qui existe depuis deux ans. On apprend que son mari est en traitement de syphilis ancienne.

Wassermann positif total dans le sang et négatif dans le liquide céphalo-rachidien.

Dix injections de novo-arsénobenzol, soit 5 gr. 25 un mois et demi plus tard, 10 injections de novo-arsénobenzol soit 3 gr. 50, un mois et demi plus tard. Wassermann positif. On recommence le novo-arsénobenzol :

Dates	Doses	Poids
6/6 1920	0 gr. 15	
13/6 —	0 gr. 30	59 kg. 200
20/6 —	0 gr. 30	59 kg.
27/6 —	0 gr. 30	58 kg. 600

4/7	—	On cesse le traitement	58 kg. 200
11/7	—	—	57 kg. 800
1/8	—	—	57 kg. 700 (début d'un pseudo-rhumatisme généralisé qui dure quatre semaines).
14/8	—	—	56 kg. 800
5/9	—	—	55 kg. 300
11/9	—	—	55 kg.
18/10	—	—	58 kg. 300
3/11	—	—	59 kg. 400 W. = H ₆ , positif atténué.

On prescrit de l'huile grise. Après 6 injections : Wassermann positif total. *Le Vitiligo* s'éteint. Par la suite, jusqu'au 15 mai 1921, l'état général reste bon, mais le Wassermann est positif. Le traitement mercuriel est bien supporté.

OBSERVATION II

Mlle C..., 29 ans.

A 19 ans, on constate des plaques muqueuses sur les amygdales et sur la langue.

Elle est traitée, à cette époque, par des piqûres de Benzoate de Mercure et ensuite par des pilules de Proto-Iodure de Mercure. Elle suit alternativement ce traitement pendant un an.

A la fin de cette année (sixième année de la Syphilis), elle présente des syphilides croûteuses de la paupière gauche.

On prescrit du Benzoate de Mercure ; puis de l'Iodure de potassium.

Après un arrêt de traitement de deux ans (huitième année de la syphilis) la malade vient de nouveau à la consultation.

La réaction de Wassermann est positive totale : H₀.

On commence une série d'injections intraveineuses de novo-arsénobenzol : 0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 45. La quatrième injection provoque des vomissements suivis d'anorexie pendant quelques jours.

Quinze jours plus tard, la malade revient tellement affaiblie qu'elle peut à peine marcher. Il n'existe cependant aucun signe de lésion sérieuse.

On constate *l'amaigrissement énorme de 10 kilogrammes en quinze jours*. La malade entre Salle Henri IV, pour se reposer.

Pression artérielle au Pachon 15-5 ; maxima 13 ou Riva-Rocci. Quatre mois plus tard, la malade a repris 5 kilos. Wassermann positif total. Dix injections d'hectine de 10 centigrammes.

A la fin de cette série le Wassermann est positif total.

Deux mois plus tard l'état est satisfaisant.

On constate un bubon chancrelleux.

OBSERVATION III

M... Marie, 20 ans.

A l'âge de 19 ans, elle a présenté un chancre induré à l'anus et l'on n'a observé aucune lésion dans la bouche.

On l'a traitée aussitôt par 6 injections intra-veineuses de néo-salvarsan, c'est-à-dire 3 gr. 15

Six mois après, on lui fait 9 injections de novarsénobenzol soit 3 gr. 85.

A la fin de ce traitement on observe des troubles digestifs, de l'anorexie, des pertes blanches mélangées de sang ainsi que de légères traces d'ictère.

La réaction de Wassermann est positive = H_2 .

La malade présente un très fort amaigrissement dans le dernier mois de ce traitement et on le cesse à cette époque.

La malade va se reposer à la campagne où son poids passe dans l'espace d'un mois de 53 à 56 kilos.

Deux mois plus tard, la réaction de Wassermann est négative = H_8 .

Quelques jours plus tard, *ictère léger* qui dure à peine une semaine.

Ultérieurement, l'état général est satisfaisant.

OBSERVATION IV

B... Marcelle, 23 ans.

Elle présente des syphilides croûteuses et acnéiformes.

Depuis trois semaines elle a de la céphalée et une fatigue générale, pas de syphilides muqueuses.

En deux mois on lui fait 9 injections intra-veineuses d'arsénobenzol soit 3 gr. 75.

Deux mois plus tard on recommence, mais après deux injections (0 gr. 50) la malade part à la campagne.

Trois mois et demi plus tard, on observe quelques éléments acnéiformes sur la fesse droite. Wassermann = H_2 .

On recommence une injection de 0 gr. 15 et la malade disparaît de nouveau et ne se traite pas.

Trois mois plus tard, c'est-à-dire *au début de la deuxième année de la syphilis*, le Wassermann est H_0 , c'est-à-dire positif total : Hecht H_0 .

La malade reprend 7 injections intra-veineuses de novarsénobenzol soit 3 gr. 20. Elle n'a pu supporter que de

faibles doses et même 0 gr. 30 provoquent des maux de tête.

A la suite de chacune de ces dernières injections elle restait faible, anorexique pendant cinq jours.

On cesse alors le traitement.

A la 3^e injection la malade présente . . . 61 kgr. 300

A la 4^e injection, 3 semaines plus tard. 59 kgr. 100

A la 5^e injection 14 jours plus tard 60 kgr. 700

Huit jours plus tard 56 kgr. 200

Donc un amaigrissement d'environ 4 kilos en deux semaines.

Au repos, la malade se fortifie et dix-sept jours plus tard elle a engraisé considérablement (3 kilos), elle pèse 59 kgr. 300

OBSERVATION V

G... Gabrielle, 27 ans.

Syphilis ignorée, beau collier de Vénus apparu depuis quinze jours, légère surdité depuis un mois environ.

Pas de perte de mémoire, mais sensation de vide dans la tête avec étourdissement.

L'examen du médecin spécialiste révèle une labyrinthite légère avec sécheresse du tympan qui est blanc laiteux.

On constate sur la tête de légères papules croûteuses, avec démangeaison et chute diffuse des cheveux.

Wasserman H₀ positif total.

Réflexes rotuliens faibles ; réflexes achilléens normaux, pas de signe d'Argyll-Robertson.

On lui fait 8 injections intra-veineuses de novarséno-

benzol (soit 2 gr. 95) et ensuite des injections de cyanure tous les jours pendant dix jours (mai 1920).

Six semaines après la dernière injection du cyanure, c'est-à-dire le 30 juillet 1920, le Wassermann = H₀.

Après quelques semaines d'arrêt on lui fait 4 injections intra-veineuses de novarsénobenzol (soit 1 gr. 50), l'amaigrissement se manifeste très nettement.

La malade a maigri de 11 kilos depuis six mois. Son poids est de 60 kilos.

On lui fait 3 nouvelles injections de novarsénobenzol de 0 gr. 15 chacune et le jour de la dernière injection la malade éprouve des nausées et ressent des douleurs dans tout le corps et dans les membres. On cesse alors le traitement.

Deux mois plus tard la malade reprend. Poids 62 kilos.

Wassermann positif, 12 injections de cyanure sont très bien supportées. L'état se maintient satisfaisant (poids 63 kgr.)

Wassermann positif total. Nouvelle série de cyanure. Deux mois plus tard, on veut recommencer le 914, mais à la troisième injection, crise nitritoïde.

OBSERVATION VI

H... Marie, âgée de 27 ans.

Elle vint consulter pour des plaques hypertrophiques de la vulve et des traces de roséole.

Elle a eu, il y environ deux mois, un chancre de la vulve.

On lui institue alors un traitement sulfarsénobenzolique.

On lui fait une série de 12 injections intra-veineuses, soit pour la dose totale : 5 gr. 35.

On constate alors un amaigrissement de 13 kilos.

Elle pesait 60 kilos et son poids est tombé à 47 kilos.

La réaction de Wassermann est négative H₀.

Deux mois après, on lui prescrit un traitement à l'huile grise qui est bien supportée.

La malade a vite repris 5 à 6 kilos.

OBSERVATION VII

F... Marcel, 32 ans.

Il y a cinq mois il présentait un chancre induré. Le Wassermann donnait une réaction positive.

Il fut traité par dix injections intra-veineuses de 914. Il y a un mois le chancre a fait réapparition (avec adénopathie) dans le sillon balano-préputial.

On lui fait alors neuf injections intra-veineuses de novarsénobenzol, soit 4 gr. 35.

Le malade se plaignant d'avoir maigri de 2 kilos depuis ce traitement, on le pèse à la huitième injection, on trouve alors 74 kgr. 100 et à la neuvième injection, huit jours après on constate qu'il ne pèse que 73 kgr. 300.

OBSERVATION VIII

B... Thérèse, âgée de 17 ans 1/2.

Il y a six mois elle se plaignait de céphalée et présentait de l'herpès vulvaire.

On lui fait six injections intra-veineuses de novarsénobenzol, puis quelques temps après une deuxième série de six injections (soit 3 gr. 15).

Depuis le début de ce traitement, c'est-à-dire environ

trois mois, la malade ne mange plus et maigrit beaucoup.
Son poids tombe de 61 kilos à 50 kilos.

On constate un syndrome de pseudo-rhumatisme avec purpura.

Elle se plaint de grandes douleurs de reins et dans les jambes.

On constate des ecchymoses disséminées partout, larges comme 5 francs. Temps de saignement de Duke dix minutes et demie.

Temps de coagulation dix minutes. La céphalée persiste.

La malade continue de maigrir *de 2 kilos en quinze jours*.
Son poids est maintenant tombé à 48 kilos.

Wassermann négatif.

Au bout d'un mois seulement la malade a augmenté de 800 grammes. La céphalée est violente, l'anorexie persiste.
On institue alors un traitement à l'iodure de potassium, la céphalée persiste intolérable.

Un mois plus tard seulement, les maux de tête ont complètement disparu.

Wassermann positif atténué H₀.

OBSERVATION IX

L... Anna, 28 ans.

La malade étant très peu intelligente, il est fort difficile de connaître la date du début de la maladie.

Le 28 février 1920, elle vient consulter pour des douleurs dans les bras et au niveau des tibias et l'on constate une polyadénopathie.

Le Wassermann = H₀.

On lui fait alors dix injections intra-veineuses de novar-

sénobenzol (soit 3 gr. 45) et l'on constate pendant la durée de ce traitement que son poids *tombe de 60 kilos à 56 kilos*.

Deux mois après, on lui fait une nouvelle série de huit injections intra-veineuses (soit 2 gr. 35) et l'on note une nouvelle perte de poids de la malade qui *ne pèse plus que 53 kilos*.

Deux mois plus tard, la réaction de Wassermann donne H₇. On lui fait alors une série de six piqûres de cyanure.

La malade a repris du poids. Elle pèse 56 kilos. Un mois plus tard on lui fait une série de cinq injections intra-veineuses de novarsénobenzol (soit 1 gr. 80), chaque injection est suivie d'une crise nitritoïde grave d'une durée de dix minutes environ et de vomissements durant un quart d'heure.

On décide de suspendre le traitement au novarsénobenzol. Le Wassermann est positif H₄ et après un mois devient positif total (H₀). Six injections d'huile grise. Le Wassermann redevient H₄ — puis H₆.

OBSERVATION X

C... Gabrielle, 26 ans.

Elle a contracté la syphilis à l'âge de 23 ans.

On lui fait à cette époque douze injections intra-veineuses de novarsénobenzol.

Plus tard elle présente des plaques muqueuses de la bouche et on lui institue alors un traitement de dix injections intra-veineuses.

La malade suit son traitement régulièrement pendant

six mois et ensuite d'une façon tout à fait irrégulière pendant deux ans.

Elle se plaint à nouveau de céphalée et la réaction de Wassermann donne H₆.

On lui fait alors une série de quatre injections intra-veineuses de novarsénobenzol soit 1 gr. 50 et trois jours après la dernière de ces injections elle présente un ictère léger qui guérit très rapidement.

Quatre mois plus tard la céphalée réapparaît et ses douleurs sont persistantes.

La réaction de Wassermann donne alors H₇. On lui fait quatre nouvelles injections de novarsénobenzol soit 1 gr. 35, la céphalée disparaît mais la malade se plaint de diarrhée et d'amaigrissement qui continue pendant un mois après la cessation du traitement à l'arsénobenzol.

Le poids de la malade tombe de 61 kilos à 58 kilos.

La malade est envoyée à la campagne. Son traitement arsénobenzolique est suspendu et le poids remonte à 63 kilos au bout de quatre mois.

OBSERVATION XI

Tabès incipiens

C... Charles, 33 ans.

A l'âge de 23 ans, il a un chancre induré.

Il est traité régulièrement par des piqûres de benzoate de mercure pendant quatre années consécutives et il ne présente aucun accident syphilitique dans le laps de huit ans.

A 32 ans, il a ressenti des vertiges et une grande fatigue sans signes objectifs. Glossite décapillante.

La réaction de Wassermann donne H₀.

On lui fait alors une série de dix injections intraveineuses d'arsénobenzol soit 6 grammes.

Puis, il se repose deux mois et on lui fait encore dix nouvelles injections.

Nouveau repos d'un mois et demi et une nouvelle série de 10 injections intraveineuses lui est administrée.

A la fin de cette série, on constate de l'ictère, une grande faiblesse, des tremblements et fourmillements dans les jambes.

Les réflexes rotuliens sont abolis et les réflexes achilléens diminués.

Le malade *a maigri de 5 kilogrammes*.

On suspend le 914 et on prescrit l'huile grise.

La première injection ayant provoqué de la douleur, le malade ne continue pas le traitement.

Bientôt l'appétit revient.

Deux mois plus tard, on constate une reprise de poids de 2 kilogrammes, mais la parole est embarrassée.

On prescrit le cyanure que le malade ne continue pas en raison de son métier qui l'empêche de venir souvent à l'hôpital.

Quatre mois plus tard, le malade *a réengraissé de 8 kilogrammes*.

Le Wassermann est positif total.

L'huile grise est bien supportée. Après une série de six injections l'état général est bon. le Wassermann = H₁.

OBSERVATION XII

L... Albertine, âgée de 24 ans.

A l'âge de 18 ans, elle a eu un chancre de la lèvre avec adénopathie et deux mois après elle présente une roséole qui dure un mois.

La malade prend des pilules de protoiodure de mercure. L'année suivante elle a des plaques muqueuses buccales et amygdaliennes.

On lui fait alors deux injections de 914.

A l'âge de 20 ans, on lui fait deux séries de 10 injections de bi-iodure de mercure.

Depuis, elle n'a plus suivi aucun traitement.

A l'âge de 24 ans, souffrant d'étourdissement et de céphalée persistante elle vient consulter.

La réaction de Wassermann donne H₃.

On lui prescrit alors une série de dix injections intra-veineuses de novarsénobenzol que l'on est obligé d'arrêter à la septième injection, car elle présente un amaigrissement considérable et continu.

Trois mois plus tard, l'état général est satisfaisant ; la malade a repris presque tout son poids.

OBSERVATION XIII

(Obs. communiquée par le Dr Chevallier)

R..., 39 ans.

Chancre de la verge. Polyadénopathie. Wassermann positif total : H₀.

Dix injections de 914 : dose maximum 0 gr. 75, dose totale 5 gr. 20.

Les deux dernières injections provoquent des malaises.

Deux mois plus tard nouvelle série de 914 : 0 gr. 15, 0 gr. 30 0 gr. 45, 0 gr. 45, 0 gr. 45, 0 gr. 15.

La cinquième injection provoque une crise nitritoïde légère et est suivie d'un léger ictère passager.

La sixième (0 gr. 15) provoque un peu de malaises.

Presque aussitôt apparaît un syndrome de *pseudo-rhumatisme extrêmement intense* et le malade maigrit *malgré un appétit excellent*. Le réflexe achillien droit est aboli.

14 avril, poids 75 kgr. 400

22/4 — 73 kgr. 200

26/4 — 73 kgr.

8/5 — 72 kgr. 200

10/5 — 72 kgr.

17/5 — 73 kgr. 500

4/6 — 71 kgr. 800

11/5 — 72 kgr. 500

28/6 — 74 kgr. 100 Wassermann positif atténué H₅

5/7 — 73 kgr. 900

1/9 — 77 kgr. 700

29/12 — 74 kgr. Wassermann positif atténué H₅

A partir du 15/9 le malade a été soumis à l'huile grise : 6 injections très bien supportées.

Nouvelle série du 7 janvier 1921 au 23 février.

Le 11/5 1921, l'état général est excellent mais le Wassermann est devenu positif = H₁.

CONCLUSIONS

1° Beaucoup de malades traités longuement par les arsénobenzols présentent des *phénomènes d'intolérance* qui paraissent dus à une sorte de *saturation de l'organisme* ;

2° Il est important pour le médecin de *prévoir* cette saturation : *l'amaigrissement* lui en donne la possibilité ;

3° L'amaigrissement de saturation est *rapide, considérable et progressif* ;

4° Il doit être distingué des amaigrissements d'autres causes, en particulier, de l'amaigrissement tuberculeux ;

5° En présence de l'amaigrissement, on doit d'abord cesser tout traitement spécifique, ensuite prescrire le repos et accessoirement quelques reconstituants à de très faibles doses ;

6° Même, après arrêt de la médication arsénobenzolique, l'amaigrissement peut continuer plusieurs semaines. Mais la réparation est ensuite aussi rapide qu'a été la fonte ;

7° Le médecin doit agir dès que l'amaigrissement

s'amorce. Il le peut s'il exige de ses malades la pesée hebdomadaire.

Cette pesée constitue un des meilleurs indicateurs de l'opportunité thérapeutique.

Vu : le Président de la thèse,
JEANSELME

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPEL